

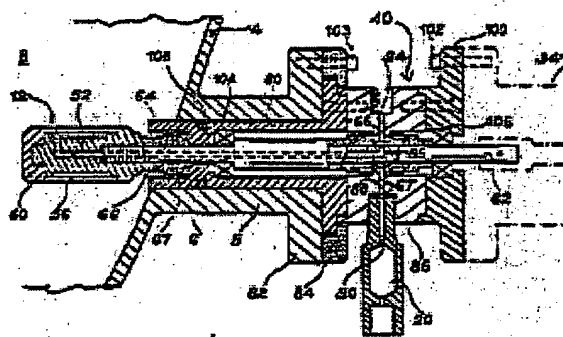
## Sampling device comprising a sampling head which can be sterilised in position mounted on a bioreactor

**Patent number:** FR2617286  
**Publication date:** 1988-12-30  
**Inventor:** LESSART PIERRE; PHILIPPE ALAIN  
**Applicant:** COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE (FR)  
**Classification:**  
- **international:** G01N1/10; C12M1/28  
- **european:** B01D33/073; C12M1/26; G01N1/20B  
**Application number:** FR19870009049 19870626  
**Priority number(s):** FR19870009049 19870626

Report a data error here

### Abstract of FR2617286

It comprises: a body 10 mounted on a wall 4 of the chamber and passing through this wall, a sampling head 12 comprising a filtering membrane 56 mounted on the said body 10 and dipping into the said liquid 8; a sampling container 20; suction means connected to the body in order to suck the said liquid 8 through the filter membrane 56 and to introduce it into the sampling container 20; the filtering member of the sampling head consisting of a separating mineral filtration layer mounted on a porous mineral support cylinder 56; a steam source may be connected onto the body 10 via a valve in order to sterilise the said filtering membrane.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

11 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 617 286

21 N° d'enregistrement national :

87 09049

51 Int Cl<sup>4</sup> : G 01 N 1/10; C 12 M 1/28.

12

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 26 juin 1987.

30 Priorité :

43 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : BOPI « Brevets » n° 52 du 30 décembre 1988.

60 Références à d'autres documents nationaux appa-  
rentés :

71 Demandeur(s) : COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATO-  
MIQUE, Etablissement de Caractère Scientifique, Tech-  
nique et Industriel. — FR.

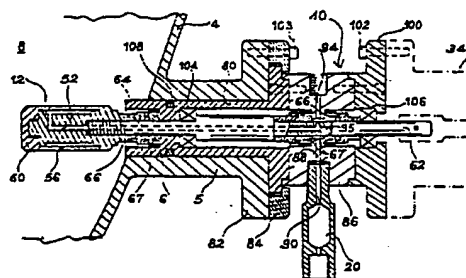
72 Inventeur(s) : Pierre Lessart ; Alain Philippe.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : Brevatome.

54 Dispositif de prélèvement comportant une tête de prélèvement stérilisable en position montée sur un bioréacteur.

57 Il comprend : un corps 10 monté sur une paroi 4 de l'enceinte et traversant cette paroi, une tête de prélèvement 12 comportant une membrane filtrante 56, montée sur ledit corps 10 et plongeant dans ledit liquide 8; un récipient d'échantillonnage 20; des moyens d'aspiration raccordés au corps pour aspirer ledit liquide 8 au travers de la membrane filtrante 56 et l'introduire dans le récipient d'échantillonnage 20; la membrane filtrante de la tête de prélèvement étant constituée par une couche séparatrice de filtration minérale montée sur un cylindre 56 de support poreux minéral; une source de vapeur pouvant être raccordée au corps 10 par l'intermédiaire d'une vanne pour stériliser ladite membrane de filtration.



FR 2 617 286 - A1

DISPOSITIF DE PRELEVEMENT COMPORTANT UNE TETE DE PRELEVEMENT  
STERILISABLE EN POSITION MONTEE SUR UN BIOREACTEUR.

DESCRIPTION.

5 L'invention concerne un dispositif de prélèvement permettant de prélever un liquide dans une enceinte telle qu'un bioréacteur.

Plus précisément, ce dispositif permet l'extraction stérile reproductible, et rapide d'échantillons d'une solution  
10 représentative de la solution renfermant des solides ou des micro-organismes en suspension contenus dans un bioréacteur, notamment en vue du suivi analytique continu ou semi-continu des concentrations en réactif et/ou en produits de réaction.

On connaît déjà des dispositifs permettant de prélever  
15 une solution. A titre d'exemple, le document Gas Chromatography and Gateway Sensors for On-Line State Estimation of Complex Fermentations (Butanol-Acetone Fermentation), (p. 1 246 - 1 251), décrit un système de prélèvement permettant de prélever au moyen d'une pompe péristaltique une solution dans un bioréacteur à  
20 double paroi de verre et d'introduire cette solution dans un module d'ultrafiltration. A la sortie du module, le filtrat est ensuite dirigé vers un analyseur.

Toutefois, dans un dispositif de ce type, il existe un risque de contamination du bioréacteur lors du raccordement du  
25 module d'ultrafiltration. En effet, la stérilisation du bioréacteur et celle du module de filtration sont faites séparément avant leur raccordement. Ce raccordement nécessite des manipulations qui entraînent des risques de contamination. En outre, dans un dispositif de ce type, les cellules passent à  
30 travers la pompe qui risque d'endommager leurs parois et donc de modifier leurs caractéristiques.

Enfin, un dépôt de particules, généralement appelé couche de polarisation, se forme à la surface de la membrane au cours du temps. Ce dépôt modifie évidemment les caractéristiques de

filtration de la membrane et conduit à un prélèvement non représentatif du milieu. En effet la filtration est assurée également par ce dépôt. Dans ce cas, les caractéristiques de séparation peuvent dépendre plus de la couche de dépôt que de la membrane et certains produits, notamment les grosses molécules telles que les anti-corps monoclonaux risquent d'être retenus par la couche de polarisation et ne seront donc pas mis en évidence lors de l'analyse de l'échantillon de liquide clarifié.

L'article "A Continuous Method for Monitoring and Controlling Fermentations : Using an Automated HPLC System, pages 1 060 à 1 062 (1985)" décrit également un dispositif de prélèvement d'une solution dans un bioréacteur qui comporte les mêmes inconvénients.

L'invention a précisément pour objet un dispositif de prélèvement qui permet de remédier à ces inconvénients.

A cet effet, l'invention concerne un dispositif de prélèvement de liquide dans une enceinte telle qu'un bioréacteur, caractérisé en ce qu'il comprend :

- un corps monté sur une paroi de l'enceinte et traversant cette paroi, une tête de prélèvement comportant une membrane filtrante montée sur ledit corps et plongeant dans ledit liquide ;
- un récipient d'échantillonnage ;
- des moyens d'aspiration raccordés au corps pour aspirer ledit liquide au travers de la membrane filtrante et l'introduire dans le récipient d'échantillonnage ;
- la membrane filtrante de la tête de prélèvement étant constituée par une couche séparatrice minérale de filtration déposée extérieurement sur un cylindre de support poreux minéral ;
- une source de vapeur pouvant être raccordée au corps par l'intermédiaire d'une vanne pour stériliser ladite membrane de filtration.

On assemble tout d'abord la tête de prélèvement sur le corps du dispositif, puis on fixe l'ensemble sur la paroi du

bioréacteur. Grâce à la présence d'une source de vapeur, la stérilisation du dispositif est effectuée seulement à ce moment, par le passage de vapeur à travers la membrane de filtration et le volume d'échantillonnage. L'ensemble du dispositif est ainsi  
5 stérilisé juste avant son utilisation. Cette opération de stérilisation n'est suivie d'aucune manipulation. Il n'existe donc pas de risque de contamination ultérieure.

Il est à souligner que l'utilisation de vapeur pour effectuer la stérilisation de la tête de prélèvement est possible  
10 parce que l'on utilise une barrière minérale qui est capable de supporter cette température.

De préférence, la tête de prélèvement comprend un support de membrane présentant une partie cylindrique et une partie terminale, la partie cylindrique étant traversée par un  
15 conduit de passage axial pour le liquide, un cylindre de support minéral poreux recouvert d'une couche de filtration entourant au moins partiellement le support de membrane, une chambre annulaire séparant le support de membrane du support minéral poreux, cette chambre étant raccordée au conduit axial de passage du liquide  
20 par un canal radial, un nez étant fixé à la partie terminale du support de membrane.

Selon une autre réalisation, la tête de prélèvement comprend un corps cylindrique massif de support de membrane poreux, ce corps de support de membrane poreux comprenant une  
25 partie cylindrique et une partie terminale, la partie cylindrique étant traversée au moins partiellement par un canal pour le passage du liquide, une couche de filtration revêtant au moins partiellement la partie cylindrique du corps de support de membrane, un embout étanche recouvrant la partie terminale du  
30 corps de support.

Selon une caractéristique préférentielle, la pompe est placée entre la membrane filtrante et le récipient d'échantillonnage. Ainsi, la solution prélevée dans le  
35 bioréacteur est filtrée avant de traverser la pompe. Les micro-organismes sont donc retenus par la membrane filtrante de telle

sorte que leurs parois ne risquent pas d'être endommagées par leurs passages dans cette pompe. Afin de réduire encore ce risque, les moyens d'aspiration sont constitués par une pompe à vide et par une source de gaz comprimé qui peuvent être connectées alternativement. Par une succession de vide primaire et de refoulement, le liquide est amené vers l'analyseur. L'utilisation d'une pompe à vide supprime le risque de traumatiser les micro-organismes.

Enfin, selon une seconde caractéristique préférentielle, la tête de prélèvement est montée sur un axe d'entraînement traversé par un conduit d'évacuation longitudinal et monté tournant dans le corps. Un moteur permet d'entraîner cet axe en rotation. La vitesse linéaire de déplacement de la membrane est, pour une vitesse de rotation de mille tours par minute, de 0,52 m par seconde par cm de diamètre.

L'invention sera maintenant décrite plus en détail en référence aux figures annexées, qui représentent seulement un mode d'exécution :

- la figure 1 est une représentation schématique d'un premier mode de réalisation d'un dispositif de prélèvement conforme à l'invention comportant une pompe à vide et une membrane tournante ;
- la figure 2 est une vue en coupe détaillée du mode de réalisation de la figure 1 ;
- la figure 3 est une vue à échelle agrandie d'une tête de prélèvement pour un dispositif de prélèvement représenté sur les figures 1 et 2 ;
- la figure 4 est une vue à échelle agrandie d'un mode de réalisation d'une tête de prélèvement pour un dispositif représenté sur les figures 1 et 2 ;
- la figure 5 est une vue schématique d'un mode de réalisation simplifié d'un dispositif de prélèvement de liquide conforme à l'invention.

On a représenté sur la figure 1 une vue schématique d'un premier mode de réalisation d'un dispositif de prélèvement

conforme à l'invention. On a désigné par la référence 2 un bioréacteur et par 4 une paroi de ce bioréacteur. Le bioréacteur 2 permet la culture de cellules ou de micro-organismes. Afin de suivre en continu ou en semi-continu les concentrations en réactifs et en produits de réaction contenus dans le bioréacteur 2, on a monté sur la paroi 4 comportant un bossage 5 un dispositif qui permet l'extraction stérile reproductible et rapide d'échantillons de solution clarifiée représentatifs de la solution 8 renfermant des solides ou des micro-organismes en suspension.

Le dispositif de prélèvement se compose d'un corps 10 monté sur la paroi 4, d'une tête de prélèvement 12 montée sur le corps 10 et plongeant dans le liquide 8, d'une pompe d'aspiration 30 raccordée au corps 10 par l'intermédiaire d'une vanne 33 à quatre voies, d'une source de vapeur 18, et d'une source de gaz comprimé 32. Une capacité tampon 31 est interposée entre la vanne 33 et la pompe à vide 30. Cette capacité a pour fonction d'éviter que du liquide ne puisse remonter jusqu'à la pompe 30. La mise en oeuvre successive de la pompe à vide 30 et de la source de gaz comprimé 32 permet de remplir et de vider le volume d'échantillonnage 20 de la solution clarifiée 8 sans utilisation de pompe.

La pompe 30 permet d'aspirer le liquide 8 au travers de la membrane de la tête de prélèvement 12 et de l'introduire dans un volume d'échantillonnage 20 lui-même relié à un dispositif d'analyse 22 par l'intermédiaire d'une vanne 24. L'analyseur 20 ne fait pas partie de l'invention et ne sera par conséquent pas décrit en détail.

Lorsque la vanne 33 est actionnée de manière à mettre la source de vapeur 18 en communication avec le corps 10, une quantité de vapeur traverse la membrane de la tête de prélèvement 12 de telle sorte que cette dernière est stérilisée. Cette opération est effectuée lorsque la tête de prélèvement et le corps 10 ont été assemblés, puis montés sur la paroi 4 du bioréacteur 2. Par suite, la tête de prélèvement ne sera pas

manipulée après sa stérilisation. En conséquence, elle ne sera pas contaminée de nouveau. Il est à remarquer que l'opération de stérilisation est effectuée lorsque le bioréacteur 2 est vide, c'est-à-dire ne contient pas le liquide 8 renfermant les micro-organismes en suspension. Ainsi, ces derniers ne sont pas détruits par la vapeur. Toutefois, en cas de nécessité, la stérilisation de la membrane de la tête de prélèvement pourrait encore être effectuée lorsque le liquide a été introduit, car seuls les micro-organismes situés au voisinage immédiat de la membrane risqueraient d'être endommagés.

On remarque également (figure 5) que la pompe d'extraction 14 est située entre la tête de prélèvement 12 et le volume d'échantillonnage 20. De cette manière, la solution qui est aspirée par la pompe a traversé au préalable la membrane filtrante. Les micro-organismes présents dans la solution 8 ont été retenus par cette membrane de telle sorte que la pompe 14 aspire seulement une solution clarifiée. En conséquence, ces micro-organismes ne peuvent pas être endommagés par leur passage dans la pompe 14, ce qui constitue un second avantage de l'invention.

En outre, selon une caractéristique préférée de l'invention, la tête de prélèvement 12 est montée tournante sur le corps 10. Elle est entraînée en rotation par un moteur 34.

On a représenté sur la figure 2, une vue détaillée en coupe du mode de réalisation de la figure 1. On voit que le corps 10 du dispositif de prélèvement, représenté seulement schématiquement sur la figure 2, est constitué d'un fourreau 80, d'un distributeur d'échantillon 86, et en outre d'une bride 100. Le fourreau 80 est introduit dans le bossage 5. Il est fixé par l'intermédiaire d'une bride 82 et d'une contre-bride 84 fixée à la bride 82 par une série de boulons 103.

Le distributeur d'échantillons 86 est monté coaxialement sur le fourreau 80. Il est percé d'un canal radial 88 communiquant avec un canal 90 d'un récipient d'échantillonnage 20 et d'autre part par un canal radial 94 qui communique avec une



vanne à quatre voies 33 (voir figure 1). A son autre extrémité, le récipient d'échantillonnage 20 communique avec un dispositif d'analyse. Une vanne 24 (voir figure 1) est interposée entre le récipient d'échantillonnage 20 et l'analyseur. Un flasque 100 est  
5 vissé sur le distributeur d'échantillons 86 par des vis 102. Le flasque permet de monter un moteur d'entraînement 34 connecté à l'arbre d'entraînement 62. Cet arbre d'entraînement est monté à l'intérieur du fourreau de liaison 80 et du flasque 100 par l'intermédiaire de deux roulements 104 et 106. Une étanchéité est  
10 assurée entre le bossage du bioréacteur et le fourreau par l'intermédiaire d'un joint torique 108.

On a représenté sur la figure 3, un premier mode de réalisation d'une tête de prélèvement conforme à l'invention. Cette tête de prélèvement se compose d'un support de membrane 50  
15 constitué par un manchon traversé par un canal axial 52 qui débouche à son extrémité dans un canal radial 54. Un cylindre de support 56 réalisé en un matériau minéral poreux tel que le carbone entoure le support de membrane 50. Une chambre annulaire 59 est prévue entre le cylindre 56 et le support de membrane 50.  
20 Un nez 60 est vissé à l'extrémité du support de membrane creux 50. Une couche séparatrice 58 est déposée sur le cylindre de support minéral 56. La couche 58 peut être microfiltrante ou ultrafiltrante. Elle est également minérale. Elle est réalisée par exemple en zircone. L'ensemble constitué par le cylindre  
25 poreux 56 et la couche séparatrice 58 est appelé la membrane. Cette membrane est fixée à une extrémité sur le support de membrane 50 et à son autre extrémité sur le nez 60, par exemple par un procédé appelé choupage ou par tout autre procédé convenable. La forme cylindrique de la membrane assure un  
30 écoulement hydraulique régulier du liquide autour de ladite membrane.

La tête 48 est montée sur un axe d'entraînement 62 percé d'un canal longitudinal 64 qui prolonge le canal 52 du support de membrane 50. La chambre annulaire 59, le canal radial 54, le canal axial 52 et le canal axial 64 ont pour fonction  
35

d'acheminer la solution clarifiée, prélevée dans le bio-réacteur, vers le volume d'échantillonnage.

On a représenté sur la figure 4 une variante de réalisation de la tête de prélèvement. Cette variante, désignée par la référence générale 148 est constituée d'un corps poreux massif 156 traversé, sur une partie de sa longueur, par un canal longitudinal 156a. Une couche minérale microfiltrante ou ultrafiltrante 58 est déposée sur la périphérie du support poreux 156. Sur l'extrémité hémisphérique du support poreux 156 on a déposé un dépôt étanche 160 qui a pour fonction d'empêcher la pénétration des micro-organismes de manière que la surface filtrante soit constituée uniquement par la partie cylindrique du support poreux. On évite ainsi les effets d'extrémité.

Une bague 150a est frettée sur l'autre extrémité du support 156. Cette bague comporte un filetage sur sa partie externe. Elle est vissée dans une bague de support 150b, elle-même vissée à l'extrémité de l'arbre d'entraînement 62. Une bague d'étanchéité 66 est montée autour de l'arbre d'entraînement 62.

Le canal axial 64 de l'arbre d'entraînement 62 est situé dans le prolongement du canal longitudinal 156a du support poreux 156 afin de permettre l'acheminement de la solution clarifiée, prélevée dans le bio-réacteur, vers le récipient d'échantillonnage 20.

Etant donné que la tête de prélèvement 12 est montée tournante par rapport au corps 10, il est nécessaire de prévoir une étanchéité tournante entre cette tête et le fourreau 80. A cette fin, une garniture mécanique, telle qu'on peut en trouver dans le commerce, par exemple sous la marque CYCLAM<sup>®</sup> est interposée entre le support de membrane 50 (figure 3) ou la bague support 150b (figure 4) et une bague comportant une surface polie (miroir). Un joint d'étanchéité 6 est interposé entre cette bague 67 et le fourreau 80. On retrouve un système de joints identique constitué de deux garnitures mécaniques 66 au niveau de la liaison entre l'axe d'entraînement 62 et les canaux axiaux 88 et 94 du distributeur d'échantillons. De la même manière, on

retrouve deux bagues comportant des surfaces polies formant miroirs sur lesquelles les garnitures d'étanchéité 66 tournent.

Le fonctionnement de ce mode de réalisation est le suivant.

5           On procède tout d'abord à la stérilisation de la membrane de la tête de prélèvement. Cette opération est effectuée en reliant la source de vapeur au moyen de la vanne 33 au distributeur d'échantillons, les autres voies de la vanne étant fermées, ainsi que la vanne 24 placée entre le récipient  
10 d'échantillonnage 20 et l'analyseur 22.

Le remplissage du volume d'échantillonnage est effectué en ouvrant la voie de la vanne à quatre voies 33 reliée à la pompe à vide qui est suffisante pour créer un vide primaire, c'est-à-dire relativement peu poussé, par exemple au moyen d'une  
15 pompe à palettes. Sous l'effet de ce vide primaire, le récipient d'échantillonnage 20, ainsi que l'ensemble du volume mort du dispositif, à savoir le volume du canal longitudinal 64 de l'axe d'entraînement 62 du canal 52 ou 156a de la tête d'entraînement, selon le mode de réalisation, le volume tampon 131, sont mis en  
20 dépression. Ces volumes ne se remplissent pas immédiatement de liquide d'échantillonnage étant donné que la membrane filtrante offre une résistance importante, de telle sorte que le liquide peut pénétrer seulement lentement. Ce volume ayant été mis en  
25 dépression, on ferme la vanne reliée à la pompe à vide 30, et on attend le remplissage. On remarque également qu'une chambre annulaire 95 est prévue autour de l'axe d'entraînement 62 au niveau de la liaison entre le canal 64 et le canal 88, c'est-à-dire entre les deux garnitures d'étanchéité 66, de manière que le vide primaire provoqué par la pompe 30 puisse s'étendre au  
30 récipient d'échantillonnage 20. On notera également que ce récipient se trouve placé à la partie inférieure du dispositif, de manière à se remplir de liquide en premier. Ce récipient est de préférence transparent, par exemple en quartz, afin de pouvoir suivre la montée du niveau du liquide. Lorsque le remplissage du  
35 récipient 20 est terminé, on peut soit mettre le volume interne

au dispositif à l'air libre, par l'intermédiaire d'un filtre stérilisant, soit envoyer directement une pression d'un gaz comprimé stérile en ouvrant la voie correspondante reliée à la source de gaz comprimé par la vanne à quatre voies 33. La vanne 24 située entre le volume d'échantillonnage 20 et l'analyseur 22 est alors ouverte. Sous l'effet de cette pression de gaz, le liquide est chassé vers l'analyseur 22 ou un collecteur d'échantillons.

On peut alors passer à la vidange du volume mort de manière à vider le dispositif de prélèvement de l'échantillon, ce qui permettra d'effectuer ultérieurement un autre prélèvement. Cette opération est effectuée grâce à la source de gaz comprimé, la vanne 22 étant fermée. La vidange du liquide s'effectue au travers de la membrane poreuse et ce liquide retourne vers le bio-réacteur 2.

On a représenté sur la figure 5 un mode de réalisation simplifié de l'invention. Cette réalisation se distingue du mode de réalisation des figures 1 à 4 par le fait que la pompe n'est pas une pompe à vide, mais une pompe de type classique. Toutefois, comme on l'a mentionné précédemment, ce fait n'est pas excessivement gênant dans la mesure où la solution a déjà été filtrée préalablement par la membrane 56, 58 qui retient les micro-organismes. Ils ne seront donc pas endommagés par leur passage dans la pompe.

Dans ce mode de réalisation, la source de vapeur 18 est raccordée entre la pompe 14 et le corps 10 du dispositif de prélèvement par l'intermédiaire d'une vanne 16 dont l'ouverture permet la stérilisation de l'ensemble. Un tel dispositif permet un prélèvement en continu de liquide clarifié.

## REVENDICATIONS

1. Dispositif de prélèvement de liquide dans une enceinte telle qu'un bio-réacteur, caractérisé en ce qu'il comprend :

- 5 - un corps (10) monté sur une paroi (4) de l'enceinte (2) et traversant cette paroi, une tête de prélèvement (12), comportant une membrane filtrante (56, 58), montée sur ledit corps (10) et plongeant dans ledit liquide (8) ;
- un récipient d'échantillonnage (20) ;
- 10 - des moyens d'aspiration raccordés au corps pour aspirer ledit liquide (8) au travers de la membrane filtrante (56, 58) et l'introduire dans le récipient d'échantillonnage (20) ;
- la membrane filtrante de la tête de prélèvement étant constituée par une couche séparatrice de filtration minérale
- 15 montée sur un cylindre (56) de support poreux minéral ;
- une source de vapeur (18) pouvant être raccordée au corps (10) par l'intermédiaire d'une vanne (16, 33) pour stériliser ladite membrane de filtration.

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que la tête de prélèvement (12) comprend un support de

20 membrane (50) présentant une partie cylindrique et une partie terminale, la partie cylindrique étant traversée par un conduit de passage (52) pour le liquide, un cylindre de support minéral poreux (56) entourant au moins partiellement le support de

25 membrane (50), une couche de filtration recouvrant le cylindre de support (56), une chambre (59) séparant le support de membrane (50) du cylindre (56), un nez (60) étant fixé à la partie terminale du support de membrane (50).

3. Dispositif de prélèvement selon la revendication 1, caractérisé en ce que la tête de prélèvement (12) comprend un

30 corps cylindrique massif de support de membrane poreux (156), ce corps de support de membrane poreux comprenant une partie cylindrique et une partie terminale, la partie cylindrique étant traversée au moins partiellement par un canal (156a) pour le

passage du liquide, une couche de filtration (58) revêtant au moins partiellement la partie cylindrique du corps de support de membrane (156), un dépôt étanche (160) recouvrant la partie terminale du corps de support (156).

5            4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la pompe (14) est placée entre la membrane filtrante (56, 58) et le récipient d'échantillonnage (20).

10           5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que lesdits moyens de prélèvement sont constitués par une pompe à vide (30), par une source de gaz comprimé (32) et par une vanne à quatre voies (33) permettant de connecter alternativement la pompe à vide (30) et la source (32) de gaz comprimé au corps (10).

15           6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que ladite tête de prélèvement (12) est montée sur un axe d'entraînement (62) traversé par un conduit d'évacuation (64) et monté tournant dans ledit corps (10), un moteur (34) permettant d'entraîner cet axe d'entraînement (62) en rotation.

20           7. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que le corps (10) est constitué d'un fourreau (80) traversant la paroi (4) du bioréacteur (2) et d'un distributeur d'échantillons (86) monté coaxialement sur le fourreau (80), un  
25           récipient d'échantillonnage (20) étant monté sur ledit distributeur d'échantillons (86) et pouvant être mis en communication par un canal radial (88) avec le conduit d'évacuation (64) de l'axe d'entraînement, la source (18) de vapeur étant raccordées audit distributeur d'échantillons par  
30           l'intermédiaire de ladite vanne (16, 33), et pouvant être mis en communication par un second canal radial (94) avec le conduit d'évacuation (64) de l'axe d'entraînement (62).

1 / 3

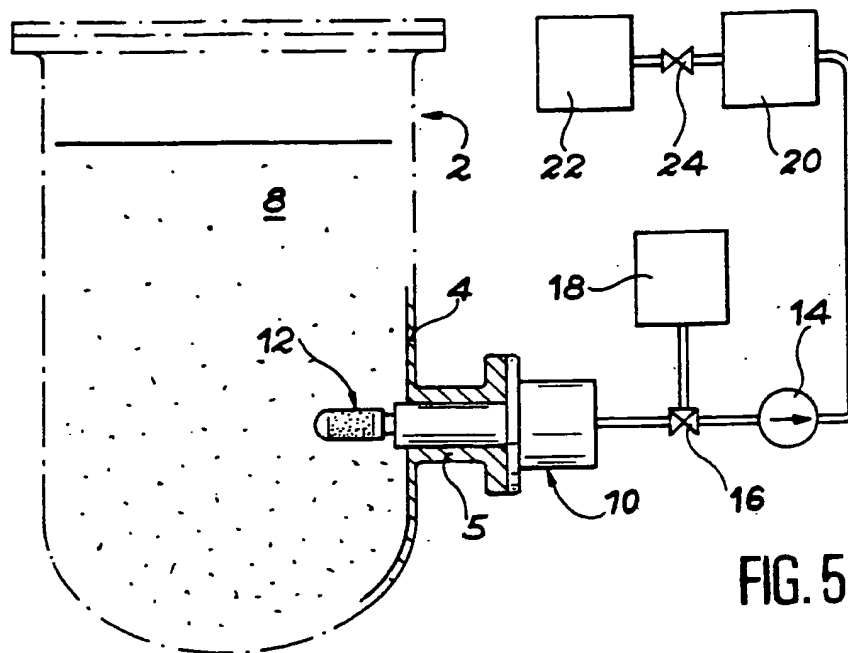


FIG. 5

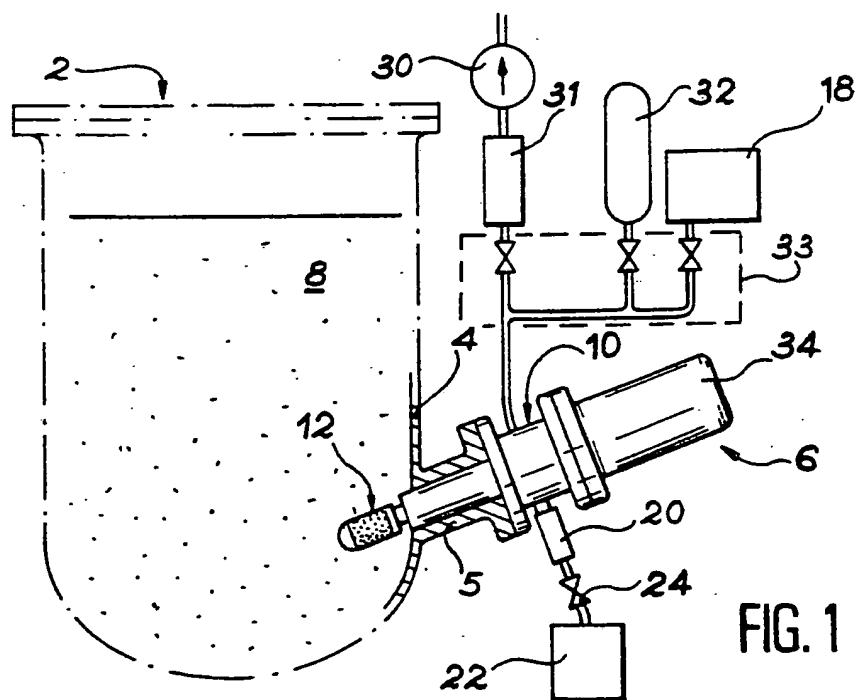


FIG. 1

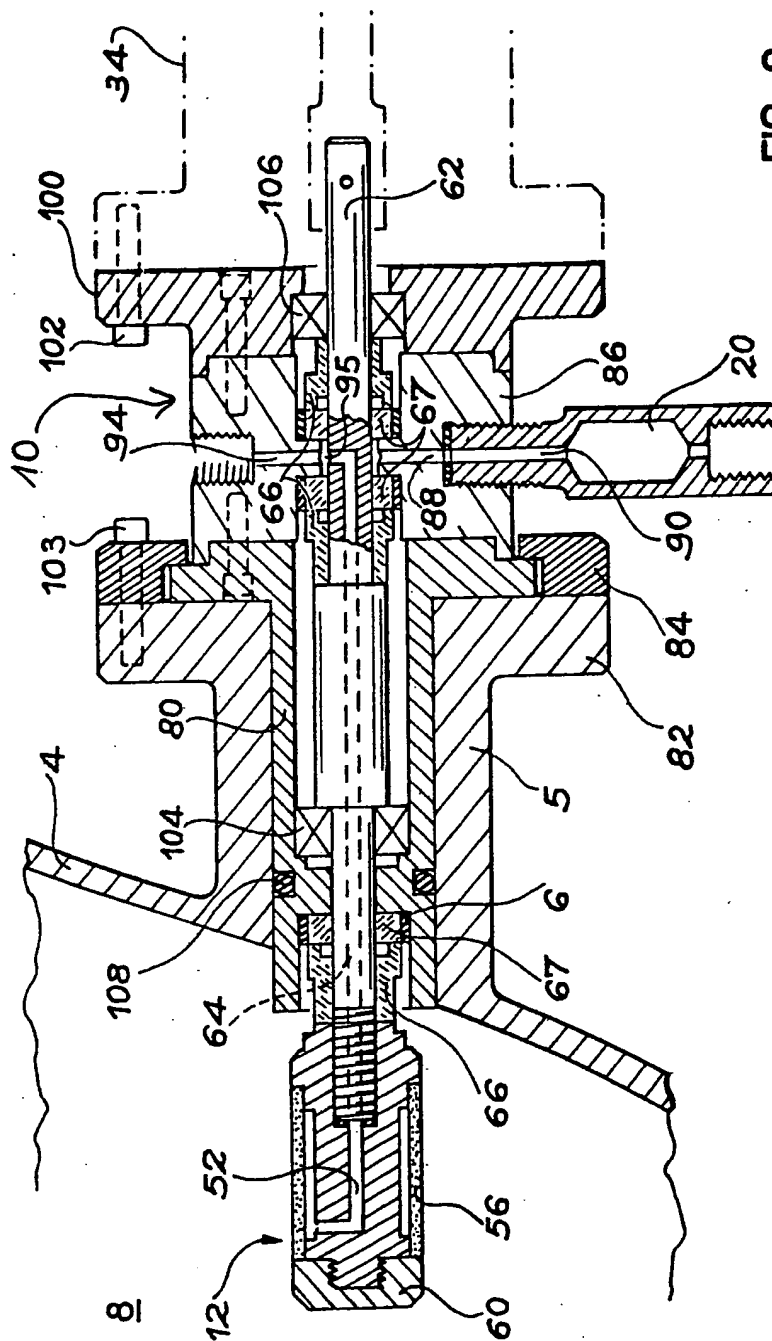


FIG. 2



3 / 3

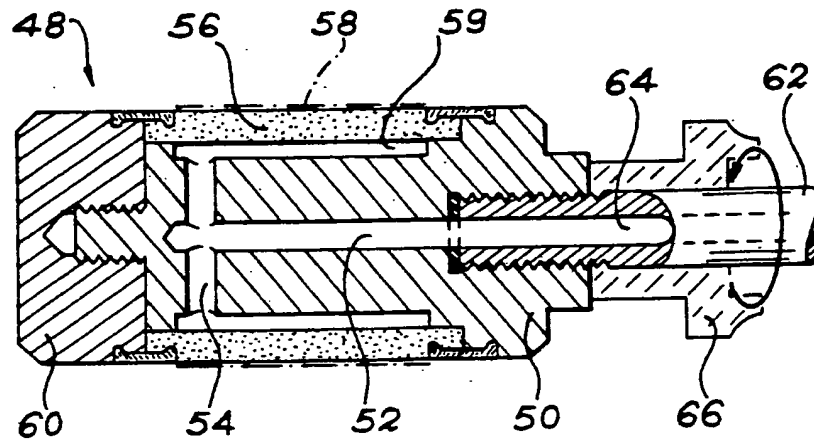


FIG. 3

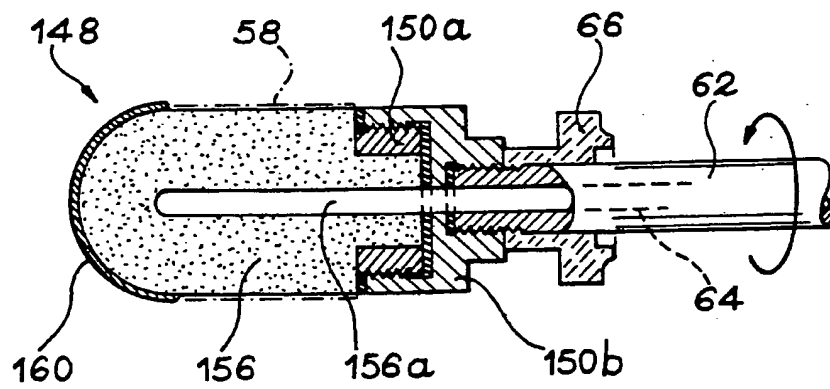


FIG. 4

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**